

Die Hyaluronsäuresynthese nach der Arthroskopie des Talokruralgelenkes von an Corpora libera erkrankten Pferden

T. Sander und B. Hertsch

Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Einleitung

Die Analyse der aus einem erkrankten Gelenk gewonnenen Synovia gibt hilfreiche Hinweise über den intraartikulären Zustand und die notwendigen Behandlungsmaßnahmen.

Beim Auftreten der Osteochondrosis dissecans (klinisch und röntgenologisch) im Talokruralgelenk ist die Arthroskopie die therapeutische Maßnahme der Wahl. Die Punktion des betroffenen Gelenkes vor und nach der Arthroskopie soll einen Aufschluß über die Veränderungen der Zusammensetzung der Synovia geben, wobei hier im besonderen die Entwicklung der Hyaluronsäurekonzentration vergleichend zum „normalen“, nicht erkrankten Gelenk beobachtet werden soll.

Mit Hilfe eines spektrometrischen Verfahrens soll die Hyaluronsäurekonzentration bestimmt werden, da in der heutigen Therapie von Gelenkerkrankungen die intraartikuläre Substitution von hochmolekularer Hyaluronsäure einen hohen Stellenwert einnimmt. Durch die Untersuchung wird eventuell der Zeitpunkt des effizientesten Einsatzes von hochmolekularem Natriumhyaluronat im postoperativen Stadium bestimmt.

Material und Methode

Patientenmaterial

In die Untersuchung wurden 12 Pferde (9 Warmblüter, 2 Traber, 1 Vollblüter) mit röntgenologisch nachweisbarer Corpora libera und klinischen Symptomen im Talokruralgelenk einbezogen. Die Veränderungen konnten bei 3 Patienten beidseitig und bei 6 rechts- bzw. linksseitig nachgewiesen werden. Die Geschlechtsverteilung verhielt sich 7 männliche (4 Hengste, 3 Wallache) zu 5 weiblichen Pferden. Das Alter der Tiere lag zwischen 1 und 4 Jahren ($\bar{x} = 2,7$ Jahre).

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die Entwicklung der Hyaluronsäurekonzentration im postoperativen Zustand bei der Untersuchung von Synovialflüssigkeit aus dem Talokruralgelenk von an Corpora libera erkrankten Pferden beschrieben. Zur Bestimmung der Hyaluronsäurekonzentration wurde das von *Kutsch* und *Schleich* (1989) erarbeitete kolorimetrische Verfahren angewandt. Der Mittelwert der bei der Untersuchung der vor der Arthroskopie gewonnenen Punkate lag bei 121,86 $\mu\text{g/ml}$. Postoperativ wurde ein Mittelwert von 92,85 $\mu\text{g/ml}$ ermittelt. Der Mittelwert für die Gruppe der „normalen“ Talokruralgelenke war im EDTA-haltigen Probenmaterial 109 $\mu\text{g/ml}$ und mit nativer Synovia 196 $\mu\text{g/ml}$. Die intraartikuläre Substitution hochmolekularen Na-Hyaluronats in der Rekonvaleszenzzeit sollte möglichst frühzeitig erfolgen, um den intraartikulären Heilungsverlauf postoperativ zu verbessern.

The syntheses of hyaluronic acid in tarsal joints with corpora libera after arthroscopy.

In this study the development of hyaluronic acid concentration after arthroscopy of tarsal joints with chips is described. For the determination of hyaluronic acid concentration the colorimetric method of *Kutsch* und *Schleich* (1989) was used. The mean value before of the arthroscopy was 121.86 $\mu\text{g/ml}$. After arthroscopy there was the mean value 92.85 $\mu\text{g/ml}$. The mean value of the controll group for EDTA-containing synovia was 109 $\mu\text{g/ml}$ and for native synovia 196 $\mu\text{g/ml}$. An intraarticular substitution of high molecular Na-hyaluronate in the reconvalescence should be effect very early. There should be a better metabolic improvement post surgical.

Die Pferde mit „normalen“, nicht erkrankten Sprunggelenken (= Kontrollgruppe) ($n = 10$) mußten standardisierte Bedingungen erfüllen (*Sander*, 1990).

Punktion des Talokruralgelenkes

Für die Punktion des Talokruralgelenkes, die unter strengsten sterilen Kautelen durchgeführt wurde, diente der von *Hertsch* (1988) beschriebene Zugang in den dorsomedialen Recessus medioplantar der Vena saphena magna. Die Gewinnung der Synovia erfolgte vor der Arthroskopie und am 7. Tag post operationem. Die Synovia wurde in EDTA-haltigen, sterilen Reagenzröhrchen aufgefangen und bis zur Messung der Hyaluronsäurekonzentration in gefrorenem Zustand aufbewahrt. Die gewonnenen Synoviaprobe der Kontrollgruppe wurden zusätzlich auch in sterilen, unbehandelten Reagenzröhrchen (= Nativproben) gelagert.

Synoviauntersuchung

Die Synoviauntersuchung erfolgte nach den in der Literatur anerkannten Methoden (makroskopisch, mikroskopisch und klinisch-chemisch). In die Analyse wurden nur die in Relation zur Hyaluronsäurekonzentration gesehenen Parameter einbezogen. Es wurden die Farbe, die makroskopische Beschaffenheit, die Muzinaausfällung, der Gesamteiweißgehalt, die Viskosität und die Hyaluronsäurekonzentration bestimmt.

Die Tabelle 1 gibt zusammenfassend die von den verschiedenen Autoren erarbeiteten Werte für das „normale“, dege-

nerativ und traumatisch erkrankte Talokturalgelenk wie der (van Pelt, 1962, 1967, 1974, 1975; de Moor et al., 1972; Coffman, 1980; Tew und Hotchkiss, 1981; Brown und Beisel, 1982; Tew, 1982; Bolbol, 1983; Doll, 1983; Dyson, 1984).

Tab. 1: Synovialwerte des "normalen", degenerativ und traumatisch erkrankten Talokturalgelenkes

Parameter	"normal"	degenerativ	traumatisch
Farbe	moselwein/ gelb	moselwein	moselwein/ rötlich
makroskopische Beschaffenheit	klar	klar mit Bel- mengen	3 cm mäßig bis schlecht
Viskosität (Fadenfest)	3 cm	3 cm	mäßig bis schlecht
Muzinauställung	normal bis mäßig	normal bis schlecht	mäßig bis schlecht
Gesamiprotein	6-22 g/l	2-19 g/l	10-29 g/l
Hyaluronsäure- konzentration	0,5-1,27 mg/ml	0,5-2,0 mg/ml	0,58 mg/ml

Viskositätsbestimmung

Neben dem Fadenfest zur Viskositätsbestimmung kann die relative Viskosität bei einer bestimmten Temperatur mit einem geeichten Viskosimeter gemessen werden.

Für die Bestimmung der relativen Viskosität wurde ein oszillierendes Viskosimeter (Yamco viscomare VM-1 AS - Vertrieb durch Fa. Pevaron, Wallisellen, Schweiz) verwendet. Die Messungen wurden bei einer Zimmertemperatur von 25 °C durchgeführt. Als Eichlösung und relative Meßgröße wurde das Silikonöl "Bayer" Typ 100 (Vertrieb durch Fa. Caelo, Hilden) benutzt. Der relative Bezugswert war 1000. Vor jeder Messung wurde eine Kontrolle des Eichwertes mit Silikonöl durchgeführt. Anschließend wurden die Messungen der Synovialproben in Monoküvetten vorgenommen. Der auf der Digitalanzeige des angeschlossenen Aufnehmers abzulesende Wert wurde protokolliert.

Hyaluronsäurekonzentrationsbestimmung

Die quantitative Bestimmung der Hyaluronsäure wurde nach der von Kirsch und Schleich (1988) erarbeiteten kolorimetrischen Methode durchgeführt.

Die Synovialproben wurden bei einer Zimmertemperatur von 20 °C aufgetaut und aufbereitet. Zur präzisen Pipettierung der Pufferlösung und der Synovialproben waren SMIPipetten notwendig. Nach der Zusammenstellung der Pufferlösung wurde diese für etwa 2 Stunden aufbewahrt. Anschließend wurde in einem Rotlichtraum die Farbstofflösung mit 2 ml der Probenlösung in eine Monoküvette abgefüllt und gemischt.

Die Messungen wurden mit einem Spektrophotometer (Zeiss PM 2) durchgeführt. Die Proben wurden einzeln bei 640 nm gegen destilliertes Wasser und bei Raumtemperatur gemessen. Der höchste digital angezeigte Wert entsprach dem Meßwert. Der gemessene Absorptionswert wurde mit einem Faktor multipliziert, und das errechnete Resultat

war gleich der Hyaluronsäurekonzentration der Synovialpunkte in µg/ml.

Ergebnisse

Eine Punktion des Talokturalgelenkes wurde vor der Arthroskopie bei 12 Pferden durchgeführt. Es wurden 15 Synovialproben gewonnen. Am 7. Tag nach der Arthroskopie konnte bei 2 Pferden eine Punktion des betreffenden Sprunggelenkes nicht vorgenommen werden.

Farbe

Die Beurteilung der untersuchten Synovialpunkte nach der Farbe wies bei 13 Proben vor der Operation eine gelbe moselweinfarbene und bei jeweils einem Punkt eine gelbe bzw. rötliche Färbung auf. Am 7. Tag post operationem (n = 13) waren 4 Punkte von moselweinfarbener, 5 Proben von gelber und 4 Proben von rötlicher Färbung.

Makroskopische Beschaffenheit

Alle vor der Arthroskopie gewonnenen Punkte (n = 15) waren makroskopisch von klarer Beschaffenheit ohne Beimengungen. Postoperativ war bei 2 Punkten eine klare Beschaffenheit und bei 11 Proben eine deutliche Trübung feststellbar.

Tab. 2: Ergebnisse der vor und nach der Arthroskopie untersuchten Synovialpunkte vergleichend mit den Ergebnissen der Kontrollgruppe

Parameter	vor der Arthroskopie	Kontrolle
Farbe	15 13 1 1 8 17	15 13 1 1 8 17
moselweinfarben gelb rötlich	1 13 1 4 5 12 17	1 13 1 4 5 12 17
makroskopische Beschaffenheit	15 13 2 11	15 13 2 11
klar trüb	15 13	15 13
Muzinauställung n = ++ ++ ++ +	15 13 1 1 8 6	15 13 1 1 8 6
gut mäßig schlecht	13 14 14 11	13 14 14 11
Gesamteiweiß G/l n = n =	13 14 13 11	13 14 13 11
Refraktometer	13 14 13 11	13 14 13 11
Analyseseautomat	13 14 13 11	13 14 13 11
Viskosität n = n =	15 13 2 13	15 13 2 13
Fadenfest n = n =	15 13 2 13	15 13 2 13
rel. Viskosität n = n =	15 13 2 13	15 13 2 13
Hyaluronsäurekonzentration µg/ml n = n =	15 13 2 13	15 13 2 13
EDTA	15 13 2 13	15 13 2 13
nativ	15 13 2 13	15 13 2 13

Muzinausfällung

Die Beurteilung des Muzinausfällungstests nach dem von *van Pelt* (1962) erarbeiteten Schema ergab vor und nach der Arthroskopie keine signifikanten Unterschiede der Synoviaprobe (s. Tab. 2).

Gesamteiweißgehalt

Die Bestimmung des Gesamteiweißgehaltes wurde zum einen mit einem Refraktometer (Atago Uricon® - Vertrieb Labor- und Analysetechnik, Hannover) und zum anderen mit der Biuret-Methode (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim) in einem Analyseautomaten (Hitachi 705 - Vertrieb durch Boehringer Mannheim) durchgeführt.

Bei 13 auswertbaren Synoviaprobe vor der Operation konnte bei der Bestimmung mit dem Refraktometer ein Mittelwert von 8,32 g/l und postoperativ bei 11 Punktaten ein Mittelwert von 19,39 g/l ermittelt werden.

Die Bestimmung mit der Biuret-Methode ergab bei 14 Proben vor der Arthroskopie mit dem Analyseautomaten einen Mittelwert von 12,85 g/l und bei 13 Punktaten post operationem einen Mittelwert von 20,54 g/l.

Viskositätsbestimmung

Die Bestimmung der Viskosität der Proben (n = 15) mittels Fadentest zeigte bei 2 Proben eine Länge von weniger als 3 cm und bei 13 Punktaten eine Länge von über 3 cm. Postoperativ war die Fadenlänge bei den 13 gewonnenen Proben über 3 cm.

Die Bestimmung der relativen Viskosität wies bei der Untersuchung der Synovia vor und nach der Operation jeweils einen Mittelwert von 180 auf.

Hyaluronsäurekonzentration

Die Bestimmung der Hyaluronsäurekonzentration wurde mit EDTA-haltigem Material durchgeführt. Die Analyse bei 15 vor der Arthroskopie gewonnenen Proben ergab einen Mittelwert von 121,86 µg/ml und postoperativ bei 13 Proben einen Mittelwert von 92,85 µg/ml.

Synovialpunktate Hyaluronsäure µg/ml

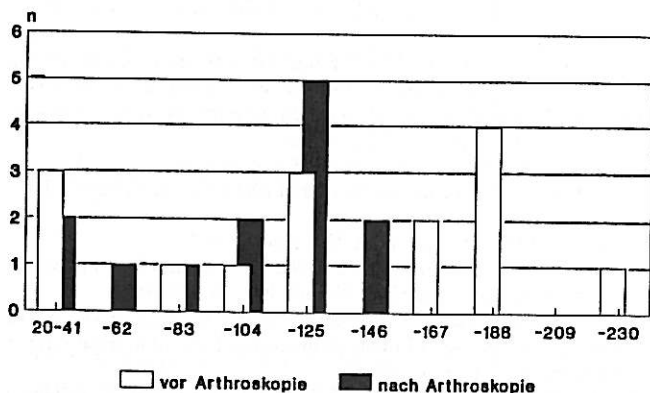


Abb. 1: Hyaluronsäurekonzentration in den Synovialpunktaten des Patientenmaterials vor (n = 15) und nach (n = 13) der Arthroskopie.

Ergebnisse der Kontrollgruppe

Aus 17 nicht erkrankten, unauffälligen Tarsalgelenken wurde Synovialflüssigkeit gewonnen, die ebenfalls auf die Parameter hin untersucht wurden.

Die Synoviaprobe waren moselweinfarben, von klarer und flockenfreier Beschaffenheit. Die Muzinausfällung war gut bis mäßig. Der Gesamteiweißgehalt zeigte mit dem Refraktometer bestimmt einen Mittelwert von 14,4 G/l und mit dem Analyseautomaten einen Mittelwert von 9,7 G/l. Bei der Messung der relativen Viskosität wurde ein Mittelwert von 203 ermittelt. Die Hyaluronsäurekonzentrationsbestimmung mit EDTA-haltigem Material ergab einen Mittelwert von 190 µg/ml und mit nativer Synovia einen Wert von 196 µg/ml.

Synovialpunktate Hyaluronsäure µg/ml Kontrollgruppe

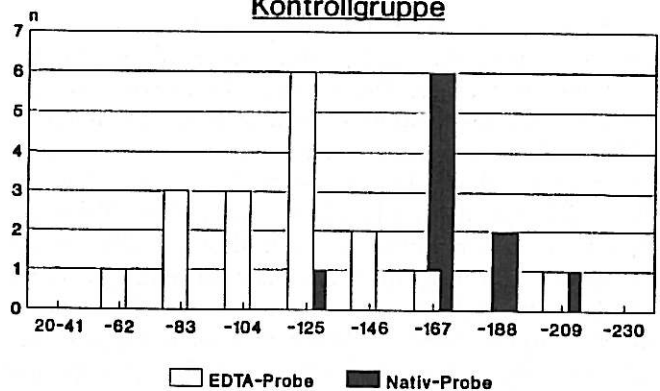


Abb. 2: Hyaluronsäurekonzentration der in EDTA-haltigen Proberöhrchen und in Nativröhrchen gewonnenen Synovia bei nicht erkrankten Talokruralgelenken.

Diskussion

Bei der Synovialflüssigkeit handelt es sich um ein Dialysat des Blutplasmas (*van Pelt*, 1962; *Gukelberger*, 1970; *Dürrig*, 1976; *Perman* und *Cornelius*, 1976; *Greiling* und *Kleesiek*, 1978). Die im Gelenk vorhandene Synovia dient als Transportmedium, Immunflüssigkeit und Schmiermittel (*Gukelberger*, 1970; *Eisenmenger*, 1974; *Coffman*, 1980; *Bolbol*, 1983; *Doll*, 1983; *Siegenthaler*, 1987).

Als besonderes Sekretionsprodukt der Synovialmembran gilt die Hyaluronsäure (*Persson*, 1971; *Lane* und *Weiss*, 1975; *Stablecker-Maier*, 1985; *Adams*, 1987; *Stashak*, 1989). Die Hyaluronsäure ist chemisch ein saures Glykosaminoglykan, das als unverzweigte Kette aus sich abwechselnd aneinandergereihtem N-Azetylglukosamin und Na-Glukuronat zusammengesetzt ist (*Ogsten* und *Stanier*, 1953; *Balazs* und *Denlinger*, 1985; *Laurent* und *Fraser*, 1986; *Saari et al.*, 1989). Die zu Knäuel verwickelten Hyaluronsäureketten stellen als engmaschiges Netzwerk eine Art Barriere oder Filter dar. Durch diesen Filter gelangen die niedermolekularen Stoffwechselprodukte, die von den Blutgefäßen der Synovialmembran zum Gelenkknorpel diffundieren. Die Diffusion wird maßgeblich von der im Gelenk vorhandenen Hyaluronsäurekonzentration bestimmt (*Comper* und *Laurent*, 1978; *Greiling* und *Kleesiek*, 1978; *Jones*, 1989).

Bei entzündlichen Vorgängen an der Synovialmembran kommt es zu Depolymerisation der Hyaluronsäureketten (Grelling und Kleesiek, 1978; Adams, 1986).

Jede Reduktion der Hyaluronsäurekonzentration in der Synovia erlaubt den Eintritt von Plasmaproteinen in die Gelenkhöhle (van Pelt, 1968). Dieser Zustand zeigte sich mit einem deutlichen Anstieg des Gesamtproteingehaltes nach der Arthroskopie in der Synovia. Eine visköse Hyaluronsäurelösung mit hohem Molekulargewicht wirkt als biologischer Regulator der Zellaktivität des lymphomyleotischen Systems. Die bei akuten Membranschädigungen auftretenden Prostaglandine sollen durch die Hyaluronsäure an der Bildung und Freisetzung gehindert werden (Darzynkiewicz und Balazs, 1971; Balazs und Darzynkiewicz, 1972; Balazs und Denlinger, 1985; Laurent und Fraser, 1986; Saari et al., 1989). Die antinflammatorische Wirkung steigt mit Zunahme der Hyaluronsäurekonzentration (Lindblad, 1988).

Die Bestimmung der Hyaluronsäure in der Synovia kann mittels quantitativer und qualitativer Analysemethoden durchgeführt werden. Die Analyse der Synovia auf die Hyaluronsäurekonzentration entspricht bei den durchgeführten Untersuchungen einer quantitativen, kolorimetrisch spektroskopischen Methode (Kutsch und Schleich, 1989). Die vor der Arthroskopie ermittelten Werte der Hyaluronsäurekonzentration waren deutlich höher als die Werte der Kontrollgruppe. Dies läßt auf eine gesteigerte Synthese an Hyaluronsäure in den Hingegells in einem durch Corpora libera veränderten Gelenkmetabolismus schließen (Balazs und Denlinger, 1985). Das postoperative gewonnene Punktat wies in allen Proben einen niedrigeren Gehalt an Hyaluronsäure auf, dies kann mit dem Spülvorgang und der zu dem Zeitpunkt der Punktion noch nicht wieder erreichten Syntheseleistung in der Synovialmembran zusammenhängen. Die in den Nativproben aufbewahrte Synovia der Kontrollgruppe zeigte eine fast doppelt so hohe Hyaluronsäurekonzentration auf. Die im EDTA-enthaltene Essigsäure soll die Veränderungen und Depolymerisation der Hyaluronsäure im Muzin beeinflussen (McIlwraith, 1980; Stashak, 1989). So könnte es bei dieser Methode der Konzentrationsbestimmung zu geringeren Absorptionswerten durch die Präzipitation kommen. Dies erklärt möglicherweise den deutlichen Unterschied der zwischen dem nativ aufbewahrten und EDTA-haltigen Probenmaterial ermittelten Wert der Hyaluronsäurekonzentration bei der Kontrollgruppe. In der routinemäßigen Synovialuntersuchung stellt die Verwendung der EDTA-haltigen Probenröhrchen einen Kompromiß dar, um die Bestimmung weiterer Parameter (z. B. Differentialzellbild) zu ermöglichen (Stashak, 1989).

Die im Mittelwert unveränderte relative Viskosität bei einer niedrigeren Hyaluronsäurekonzentration im postoperativen Zustand kann für die Produktion hochmolekularer Hyaluronsäure sprechen. Um diese biochemischen Vorgänge der Synthese der Hyaluronsäure besser zu verstehen, sind Folgeversuche mit der Bestimmung des Molekulargewichtes ein weiterer Beitrag zur Klärung der komplexen intraartikulären Stoffwechselfvorgänge.

Literatur

- Besondere Bedeutung besitzt die Hyaluronsäure in der Therapie von Erkrankungen des Bewegungsapparates. Aufgrund seiner Wirkung werden die auf dem Markt befindlichen Handelspräparate bei Veränderungen der Gelenke und des Sehnenapparates eingesetzt. Die Angaben in der Literatur über die Regenerationszeit der Synovialmembran liegen zwischen 4 bis 6 Wochen (McIlwraith, 1984; Adams, 1987; Stashak, 1989). Bei In-vitro-Versuchen mit Hyalartil® (Vertrieb durch Boehringer Ingelheim Vermedica GmbH), einem hochmolekularen Na-Hyaluronat, wurde festgestellt, daß eine höhere Hyaluronsäuresynthese bei an degenerativ beeinflusster Synovialmembran im Vergleich zur „normalen“ Synovialmembran provoziert wurde (Smith und Chosh, 1989). Eine Besserung der klinischen Symptome bei der Behandlung mit Hyaluronsäurepräparaten war mit der Zunahme der Konzentration und des Molekulargewichtes verbunden (Balazs und Denlinger, 1985; Phillips, 1989).
- Tew (1983) beschreibt den mehrmaligen Einsatz von Hyaluronsäure im Abstand von jeweils einer Woche bei akuten Entzündungen, dagegen zieht Selway (1985) vor, die erste Injektion mit Hyaluronsäure 10 bis 14 Tage nach der Arthroskopie durchzuführen. Diese Vorgehensweise soll die im Entzündungsgeschehen ablaufende Phagozytose gewährleisten. Eine zweite Behandlung wurde nur bei entsprechender Indikation nach einer röntgenologischen Kontrolluntersuchung zwischen dem 35. bis 45. Tag p. op. durchgeführt.
- Die Erkenntnisse bisheriger Arbeiten (Rejno, 1976; Rose, 1979; Selway, 1985) und dieser durchgeführten klinischen Arbeiten geben zu der Murmaßung Anlaß, daß der Gelenkmetabolismus und damit auch der intraartikuläre Heilungsprozeß bei einem frühzeitigen Einsatz hochmolekularem Na-Hyaluronats verbessert werden. Die antinflammatorische Wirkung der Hyaluronsäure im Gelenk und an der Synovialmembran ist maßgeblich an der Verbesserung der klinischen Symptome in der Rekonvaleszenzphase verantwortlich.
- Adams, O. R. (1987): Lameness in horses. Verlag Lea und Febiger, Philadelphia, USA.
- Asheim, A., und Lindblad, G. (1976): Intra-articular treatment of arthritis in rhesus with sodium hyaluronate. Acta ver. Scand. 17, 379-394.
- Balazs, E. A., und Denlinger, J. L. (1985): Sodiumhyaluronate and joint function. J. Eq. Ver. Sc. 5 (4), 217-228.
- Bolbol, A. E. (1983): Normale Synovialflüssigkeit beim Pferd. In Knezevic, P. F. (Hrsg.): Orthopädie bei Huf- und Klauenarterien. Verlag Schülter, Hannover, Bd. 8, 271-279.
- Coffman, J. (1980): Synovial fluid. Ver. Med. 9, 1405.
- Comper, W. D., und Laurent, D. C. (1978): Physiological function of connective tissue polysaccharides. Physiol. Rev. 58, 255-315.
- De Moor, A., Verschooten, F., Desmet, P., Steenbaum, M., Hoovens, J., und Wolf, G. (1972): Osteochondrosis dissecans of the tibio-tarsal joint in the horse. Eq. Ver. J. 4, 139-143.
- Doll, K. (1983): Synovialdiagnostik beim Kind. In: Knezevic, P. F. (Hrsg.): Orthopädie bei Huf- und Klauenarterien. Verlag Schülter, Hannover, Bd. 8, 165-171.

- Dürriegl, Th. (1976): Die Untersuchung von Gelenkpunktaten. Fortbildk. Rheumatol. 4, 149-160.
- Dyson, S. J. (1984): Synovial fluid and equine joint disease. Eq. Vet. J., 79-80.
- Eisenmenger, E. (1974): Gelenkpunktionen für Diagnostik und Therapie. Tierärztl. Prax. 2, 401-407.
- Greiling, H., und Kleesiek, K. (1978): Die klinisch-chemische Synoviaanalyse. Documenta - Geigy.
- Gukelberger, M. (1970): Zur Differenzierung der Gelenkpunktate. Sandoz - Zeitschrift für medizinische Wissenschaft 9, 138-147.
- Hertsch, B. (1988): Gelenkpunktion der Gliedmaßen des Pferdes. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH.
- Jones, W. E. (1989): Viskositätsergänzung im Gelenk. Eq. Vet. Sc. 9 (2).
- Kutsch, H., und Schleich, C. (1989): Improved colorimetric determination of high molecular weight hyaluronic acid from synovial fluids. Fresenius Z. Anal. Chem. 333, 810-817.
- Lane und Weiss (1975). In: Physiologische Behandlung der Gelenkentzündung beim Pferd. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 11.
- Laurent, T. C., und Fraser, J. R. E. (1986): The properties and turnover of hyaluronan. In: Evered, D., und Whelan, J. (Hrsg.): Function of the proteoglycans. Verlag Wiley, Chichester, New York.
- Lindblad, G., Uppsala (1988). Zit. nach Schmidt, H. (1989): Die Behandlung akuter und chronischer Sehnenerkrankungen beim Pferd mit hochmolekularer Hyaluronsäure. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- McIlwraith, C. W. (1980): Synovial fluid analysis in the diagnosis of equine joint disease. Eq. Prac. 2, 44-48.
- McIlwraith, C. W. (1984): Experiences in diagnostic and surgical arthroscopy in the horse. Eq. Vet. J. 16 (1), 11-19.
- Ogsten, A. G., und Staner, J. E. (1953): The physiological function of hyaluronic acid in synovial fluid. J. Physiol. 119, 244-252.
- Perman, V., und Cornelius, C. E. (1976): Synovial fluid. In: Clinical biochemistry of domestic animals. 2nd ed. Academic Press, New York.
- Persson, L. (1971): On the synovia in horses. Acta vet. scand. suppl. 35, 1-17.
- Phillips, M. W. (1989): Vergleichende Untersuchungen zur klinischen Wirksamkeit intraartikulär verabreichten Natriumhyalurons beim Pferd. Eq. Vet. Sc. 9 (1).
- Rejno, S. (1976): LDH and LDH isoenzyme of synovial fluid in the horse. Acta vet. Scand. 17, 178.
- Rose, R. J. (1979): The intraarticular use of sodium hyaluronate for the treatment of osteoarthritis in the horse. New Zealand Vet. J. 27, 3-8.
- Saari, H., Kontinen, Y. T., Tulamo, R.-M., und Antti-Poika, I. (1989): Concentration and degree of polymerisation of hyaluronate in equine synovial fluid. Am. J. Vet. Res. 50 (12), 2060-2063.
- Sander, Th. (1990): Synoviauntersuchungen - im besonderen die Bestimmung der Hyaluronsäure bei an Corpora libera erkrankten und arthroskopisch behandelten Pferden. Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.
- Selway, S. J. (1985): Post surgical use of sodium hyaluronate. Eq. Vet. Sc. 5 (4), 238-239.
- Siegenthaler, W. (1987): Klinische Pathophysiologie, 6. Aufl. Verlag Thieme, Stuttgart.
- Smith, M. M., und Ghosh, P. (1987): The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts in influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment. Rheumatol. Int. 7, 113-122.
- Stablecker-Maier, A. (1985): Vorkommen und Entwicklung der Synovialgruben beim Pferd. Zürich, Uni., Veterinärmed. Fak., Diss.
- Stashak, T. S. (1989): Adams' Lahmheit bei Pferden, 4. Aufl. Verlag M. und H. Schaper, Hannover.
- Tew, W. P., und Hotchkiss, R. N. (1981): Synovial fluid analysis and equine joint disorders. J. Eq. Vet. Sci. 1, 163-170.
- Van Pelt, R. W. (1962): Properties of equine synovial fluid. J. Am. Vet. Med. Assoc. 141 (9), 1951.
- Van Pelt, R. W. (1967): Characteristics of normal equine tarsal synovial fluid. Canad. Comp. Med. and Vet. Sci. 31, 342-347.
- Van Pelt, R. W. (1974): Interpretation of synovial fluid findings in the horse. J. Am. Vet. Med. Assoc. 165, 91.
- Van Pelt, R. W. (1975): Tarsal degenerative joint disease in cattle: Blood and synovial fluid changes. Am. J. Vet. Res. 36, 1009-1014.

Dr. Th. Sander
Hufeisenstraße 3
2841 Mühlen

Kurzreferat

Pathologische Befunde von Pferden, die an der paralytischen Form des equinen Herpesvirus Typ 1 starben

(Pathological findings in horses dying during an outbreak of the paralytic form of equine herpesvirus type 1 [EHV-1] infection)

Katherine E. Whitwell und A. S. Blunden (1992)

Equine vet. J. 24, 13-19

Im Jahre 1988 kam es zu einem Ausbruch der paralytischen Form des equinen Herpesvirus Typ 1 (EHV-1) in einem Gestüt, wobei mehrere Tiere starben. Dies verschaffte die Möglichkeit, detaillierte pathologische Untersuchungen durchzuführen, um einen Einblick in die Pathogenese die-

ser spontanen Krankheit zu gewinnen. Man untersuchte 2 paretische Stuten, 3 Fohlen, 1 abortierten Fötus und sein nichtparetisches Muttertier. Mit Hilfe der indirekten Immunoperoxidase-Färbung konnte der Epitheltrophismus des Virus deutlich aufgezeigt werden. Bei der Autopsie konnte man bei dem Fötus und den Fohlen eine große Verbreitung des Virus entdecken, während das Virus bei den Muttertieren nur begrenzt oder überhaupt nicht nachweisbar war, was vermutlich den unterschiedlichen Immunstatus der verschiedenen Altersgruppen widerspiegelt. Gefäßläsionen am Zentralnervensystem konnte man sowohl bei den Fohlen wie auch bei den erwachsenen Tieren finden; bei den Fohlen beschränkten sie sich auf minimale neutrale Läsionen. Ein besonderer Befund bei den Fohlen bestand in den schweren Veränderungen der oberflächlichen und tiefen Atemwege; 2 von ihnen litten auch unter ausgedehnter Vaskulitis und Lungenthrombose. Die Immunoperoxidasetechnik war bei der Lokalisierung des Virus im zentralen Nervensystem einer Stute von großem diagnostischem Wert, bei der die Virusisolation negativ war. Außerdem ermöglichte sie den Nachweis des Virus an weniger gut dokumentierten Stellen, wie dem Pankreas, dem Darm, der Uvea und der Haut bei den Stuten. *Eva Pietschmann*